

Идентификация белков в составе фракций секретома МСК, влияющих на миофибробластную дифференцировку

Научный руководитель – Ефименко Анастасия Юрьевна

Бутузова Дарья Андреевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: butuzova_dasha@mail.ru

Патогенетическим звеном многих заболеваний является развитие и прогрессирование фиброза. Ключевой клеточный механизм этого процесса - миофибробластная дифференцировка, а основными источниками образующихся миофибробластов, как правило, служат резидентные фибробласты. В ходе поиска потенциальных регуляторов миофибробластной дифференцировки обнаружено, что антифибротическим эффектом обладают фракции белков, секретлируемых мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (МСК). В нашей лаборатории было показано, что фракция секретома МСК, содержащая внеклеточные везикулы (ВВ), а также фракция, обогащенная растворимыми белковыми факторами (РФ), препятствуют дифференцировке фибробластов в миофибробласты в модели *in vitro*. Однако тотальная фракция белков кондиционированной среды (КС) МСК не оказывает такого выраженного эффекта на миофибробластную дифференцировку [1].

Целью работы было выявить белки, потенциально опосредующие их про- и антифибротическое действие фракций секретома МСК. В экспериментах использовали КС иммортализованных МСК жировой ткани человека (ASC52telo, ATCC), из которой получали фракции ВВ и РФ методом ультрафильтрации. Образцы пептидов получали методом трипсинолиза в растворе (“*in-solution digestion*”). Хромато-масс-спектрометрический анализ образцов проводили на базе ЦКП “Сколково” на масс-спектрометре Q Exactive HF-X. Первичные данные анализировали, используя ПО MaxQuant и Perseus. Достоверность полученных результатов проверяли методом вестерн-блоттинга фракций секретома МСК с использованием антител, специфичных к высокопредставленным белкам.

По результатам экспериментов обнаружено 19 белков, содержание которых во фракциях ВВ, РФ и КС коррелировало с их наблюдаемым *in vitro* антифибротическим действием. Эти белки могут обуславливать антифибротический эффект фракций ВВ и РФ. Кроме того, мы выявили также 19 белков, которые могут препятствовать антифибротическому действию фракций секретома, поскольку содержание которых во фракциях ВВ, РФ и КС обратно коррелировало с их антифибротическим действием.

Вклад указанных белков в реализацию антифибротического действия фракций секретома МСК планируется оценить в дальнейшей работе.

Источники и литература

- 1) Basalova N., Sagaradze G., Arbatskiy M., Evtushenko E., Kulebyakin K., Grigorieva O., Akopyan Z., Kalinina N., Efimenko A. Secretome of Mesenchymal Stromal Cells Prevents Myofibroblasts Differentiation by Transferring Fibrosis-Associated microRNAs within Extracellular Vesicles // Cells. 2020, 9(5), 1272